Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik, Krankenhaus Moabit.
Direktor: Professor Dr. Victor Schilling.

Vergleich und praktischer Wert der Methoden zur Bestimmung des Erythrocytendurchmessers

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Joseph Bernstein
aus Washington D. C. USA.

Tag der Promotion: 8. April 1935

Druck: Rudolph Pfau, Berlin NW. 7, Luisenstr. 21

15

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin
zu Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referent: Prof. Dr. Schilling
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550815_0096

Die Arbeiten von Grosch und Stifel (1) bezüglich der Anaemien und der von v. Boros (2) bezüglich des haemolytischen Ikterus (unter anderen Arbeiten 3, 4, 5, 6) weisen auf die Bedeutung des Erythrocytendurchmessers für die Diagnostik der Blutkrankheiten hin. Auch bei der prognostischen Beurteilung der Leberbehandlung der makrocytären Erkrankungen oder der Eisenbehandlung der mikrocytären Erkrankungen ist der Wert des Erythrocytendurchmessers maßgebend. Deshalb ist es wünschenswert, in klinischen Laboratorien eine Methode zu haben, mit der die Erythrocytendurchmesser mit möglichster Genauigkeit und in kürzester Zeit bestimmt werden können.

Mit der Messung des Erythrocytendurchmessers beschäftigt man sich in den Ursprungstagen der Haematologie. Leeuwenhoek (7) (1647) legte eine Reihe von Sandkörnchen von 1 Zoll Länge zusammen (2,54 cm), berechnete daraus die Größe eines einzelnen Sandkörnchens als 0,0254 cm) und benutzte den gefundenen Wert als Vergleichswert für die Erythrocytendurchmesser. Er fand, daß der Erythrocytendurchmesser = 1/30 des Sandkörnchens war, oder 8,5 μ.

Kurz nach Leeuwenhoek erfand Jurin (8) eine andere Methode: er wickelte einen sehr feinen Silberdraht um eine Nadel von genau gemessener Länge, zählte die Windungen des Drahtes und berechnete daraus seine Dicke als $^1/_{485}$ Zoll (0,00524 cm). Er brachte kleinste geschnittene Teile dieses Silberdrahtes in ein Blutpräparat und fand ein Verhältnis von 4 Erythrocyten zu 1 Drahtdurchmesser = 13,1 μ.

Price-Jones (1911) (9) war der erste, der die Messungen des Erythrocytendurchmessers in die klinische Diagnostik einführte. Price-Jones skizzierte mit Bleistift die mittels einer Camera lucida auf ein Blatt Papier projizierten Umrisse von 500 roten Blutkörperchen, 1000 mal vergrößert (von einem trockenen ungefärbten Ausstrich). Den Durchmesser dieser abgezeichneten Erythrocyten konnte er direkt mit der Millimeterskala bis auf ½ mm Genauigkeit messen und in μ umrechnen. Die gefundenen Werte variierten von 4 μ bis 12 μ; er teilte sie in Gruppen von um 0,25 μ steigenden Werten ein, also 4,0; 4,25; 4,50; . . .

bis 12 μ; die daraus entstandene Kurve ist als Price-Jones-Kurve bekannt. Er maß 20 solcher Präparate und fand als mittleren Wert für den Erythrocytendurchmesser 7,2 μ. Auf die Genauigkeit der Price-Jones-Methode kann man sich verlassen, nur ist die Methode zu zeitraubend, als daß sie eine praktische Verwendung finden könnte.

Für die mittlere Durchmessergröße der normalen menschlichen Erythrocyten gibt die einschlägige Literatur keine eindeutigen Werte an. Es ist zu erwähnen die Angabe von Price-Jones als 7,2 μ und die von Ponder und Millar (10) als 8,8 μ. Die Arbeiten von Gram (11, 12) über Größe der Erythrocyten des Menschen zeigen, daß der Erythrocytendurchmesser für den Südländer geringer ist als für den Nordländer; Italiener 7,0—7,5; Franzose 7,5—7,6; Deutscher 7,8; Norwege 8,5. Price-Jones (13) fand, daß Schlaf, Mahlzeiten und körperliche Anstrengungen einen Einfluß auf die Größe des Erythrocytendurchmessers ausübten. Es empfiehlt sich deswegen, zu Untersuchungszwecken das Blut des ausgeruhten Menschen 2—4 Stunden nach dem Frühstück zu nehmen. Jedoch ist die Hauptursache für die in der Literatur angegebenen schwankenden Werte durch die verschiedene Methodik zu erklären.

Einige Autoren untersuchen die Erythrocyten mittels eines dünn ausgestrichenen Trockenpräparates, einige arbeiten mit Erythrocyten, die im Plasma oder Serum suspendiert sind. Thomas Young (14) berichtete 1813, daß die Oberfläche der roten Blutkörperchen eines Trockenpräparates nicht schrumpfe, eine Angabe, die von Home (1818), C. Schmidt (1848), Welkers (1864), und Weichmann und Schürmeyer (1925 (15) bestätigt wurde. Versuche von M. Ohne (16) mit Okularschraubenmikrometer ergaben ebenfalls keine Aenderung des Erythrocytendurchsmessers in trockenen, feuchten oder nach May-Grunwald-Giemsa gefärbten Präparaten. Diese Ansicht fand in Manassein (17) einen Gegner, der 29 trockene und die gleiche Menge feuchter Präparate untersuchte und in 23 feuchten Präparaten einen größeren mittleren Durchmesser der Zellen als in Trockenpräparaten beobachtete, eine Angabe, die sich nicht immer bestätigte. Manassein empfahl infolgedessen nur feuchte Präparate für Untersuchungen. Ebenso fand Ponder und Millar, daß im Trockenpräparat die Erythrocyten um 12% gegen die eines Plasmapräparates geschrumpft seien. Die Angaben von B. Collatz (18) zeigen, daß Plasmapräparate um 1,9% größere Werte

gegenüber Trockenpräparaten aufweisen. Der gleiche Autor behauptet ferner, daß in Canada-Balsam eingebettete Präparate um 6% schrumpfen, eine auch von Ohno bestätigte Behauptung.

Daß die Erythrocyten im Plasmapräparat schrumpfen sollen, glaubt Price-Jones (19), Bürker (20) und Honeffer (21); der letztere bestimmte den Durchmesserwert im feuchten Präparat zu 8,0 μ, im trockenen Präparat zu 8,15 μ.

Eigene Versuche:

Diese Versuche habe ich unternommen mit der Absicht, Unterschiedsverhältnisse der Erythrocytendurchmesser

a) im trockenen Ausstrich,

b) im Plasmapräparat,

c) im nach May-Grunwald-Giemsa gefärbten Ausstrich,

d) im Ausstrich, der in Canada-Balsam eingebettet ist,

zu messen.

I. Technik.

Die von mir angewandte Technik der Blutentnahme und -färbung habe ich dem Buche „Das Blutbild und seine klinische Verwertung" von Prof. Viktor Schilling entnommen.

Um Veränderung und Schrumpfung der Zellformen zu vermeiden, habe ich den Ausstrich ruhig ohne Beschleunigungsversuch trockenen lassen.

Herstellung des Plasma-Präparates:

Ich befestigte ein Deckglas an den Rändern mit Vaseline auf einem Objektträger so, daß zwischen beiden eine flache Kammer entstand, welche an zwei diagonal gegenüberliegenden Ecken mit der Außenluft kommunizierte, Dann brachte ich einen Tropfen Blut auf einen glatten Paraffinblock und fügte mit einer Kapillarpipette 0,5 cmm einer 1,4%-Natrium-Citrat-Lösung hinzu und mischte beide durch vorsichtiges Aufsaugen und Ausblasen mittels der Pipette. Dann wartete ich 20—25 Minuten, um die zelligen Bestandteile des Blutes sinken zu lassen. Von dem obenauf befindlichen Plasma, das nur noch wenige Zellen enthielt, saugte ich mit der Pipette etwas auf und brachte davon einen Tropfen an eine der offenen Ecken der Deckglaskammer. Durch Kapillarität erfolgte die Füllung der Deckglaskammer. Zur Vermeidung der Verdunstung habe ich die offenen Ecken der Kammer schließlich ebenfalls mit Vaseline verschlossen.

II. Ergebnisse.

Das Blut stammt von fünf gesunden Menschen, aus jedem Präparat wählte ich mir 200 kreisrunde und flachliegende Zellen von allerlei Größe aus. Die Messungen der Erythrocytendurchmesser habe ich mit dem Okularschraubenmikrometer von Leitz ausgeführt.

Die Messung der Erythrocytendurchmesser in den einzelnen Präparaten ergab:

	Im trockenen Ausstrich:	Im Plasma suspendiert:	Nach May-Grunwald Giemsa gefärbt:	In Canadabl. eingebettet:
1	7,73	7,66	7,94	7,30
2	7,60	7,84	7,53	7,46
3	7,93	7,76	7,76	7,35
4	7,81	7,72	7,89	7,43
5	7,63	7,68	7,78	7,29
Mittlerer Wert	7,74	7,73	7,78	7,37

Die oberen Werte in der Tabelle zeigen keine Veränderung der Erythrocytendurchmesser im trockenen Ausstrich, im Plasma suspendiert, sowie trocken gefärbt nach May-Grunwald-Giemsa; aber in Canada-Balsam ist eine Schrumpfung der roten Blutkörperchen-Durchmesser um 4% zu sehen.

Andere Methoden:

Jorgensen und Warburg (22) gaben eine Formel an, nach der man aus dem Volumen-Index (V. I.) einer Blutprobe und dem angenommenen normalen Wert des Erythrocytendurchmessers den mittleren Erythrocytendurchmesser des betreffenden Blutes berechnen kann: $\sqrt[3]{V.I}$ x normalem Wert = berechneter Wert.

Der Begriff „Volumen-Index" stammt von Jos. A. Capps (23). Er untersuchte mit dem Hämatocrit das Volumen der Blutkörperchen pro Volumeneinheit Blut (zentrifugierte ohne Zusatzflüssigkeit) und berechnete aus dem gefundenen Hämatocrit-Volumen die entsprechende Prozentzahl der Norm, wobei er letztere als 50% annahm. Ferner bestimmte er die Erythrocytenprozentzahl in der Zählkammer. Nun wurde die Volumenzahl durch die Erythrocytenzahl dividiert und daraus der

Volumenindex des Blutes festgestellt. Bei zehn normalen Fällen fand Capps den V. I. schwankend zwischen 0,96 und 1,05. Dieser Quotient entspricht dem Verhältnis des betreffenden einzelnen roten Blutkörperchens zur Norm, welches normalerweise offenbar 1 ist. Es wurde noch beobachtet, daß eine Vergrößerung des V. I. der roten Blutkörperchen eines der konstantesten und sichersten Merkmale der perniziösen Anaemie darstellt, was übereinstimmt mit der Tatsache, daß viele Megalocyten bei dieser Krankheit vorhanden sind. Sekundäre Anaemien zeigen im Gegensatz dazu einen verminderten V. I.

Die Arbeiten von Russel L. Haden (24) zeigten auf Grund der Befunde von 10 normalen Menschen, von 50 perniziösen Anaemien und 50 sekundären Anaemien, daß die Formel von Jorgensen und Warburg genaueste Werte gibt, wie seine vergleichenden Werte mit dem Eriometer von Emmons und Schraubenmikrometer beweisen. Alle drei Methoden ergaben etwa gleiche Werte. Er konnte daraus schließen, daß die Veränderung des Durchmessers im Vergleich zur Veränderung des Volumens kleiner ist. Eine Vergrößerung des roten Blutkörperchen-Durchmessers um 13% vergrößert das Volumen um 44%, wenn die Erythrocytendicke im gleichen Verhältnis vermehrt ist. Auf Grund dessen ist das Erythrocyten-Volumen ein viel empfindlicherer Indikator für die Erythrocytengröße als der Durchmesser.

Wie Löwy (25) vorschlägt, kann man Anisocytosis durch direkten Vergleich bestimmen, indem man auf ein Objektglas einen dünnen Ausstrich von normalem Blut fixiert und nach Jenner färbt. Darüber wird pathologisches Blut dünn gestrichen. Die Einwände gegen die Löwy'schen Methode sind die wenig klaren Konturen der ungefärbten Zellen und hauptsächlich die ungleiche Behandlungsweise der gefärbten Zellen, welche mit Methylalkohol fixiert sind, gegenüber den ungefärbten, welche nur lufttrocken gemacht sind, um diese ungleichen Bedingungen zu beseitigen, wird von Taubmann (26) empfohlen, statt normalen Blutes als Kontrolle Blut von Diabetikern, dessen Blutzucker über 0,15% beträgt, anzuwenden. Rote Blutkörperchen des Diabetikers verhalten sich refraktär gegen einen sauren Farbstoff wie Eosin und zeigen für Methylenblau und andere basische Farbstoffe eine gesteigerte Affinität (Bremer (27)). Unterschiede der Erythrocytengröße des Diabetikers und des Gesunden sind nie beobachtet worden.

Nach Taubmann wird Diabetikerblut dünn auf einem sauberen Objektträger ausgestrichen und im Heizschrank während einer Dauer von 15 Minuten auf 125° C erhitzt; es wird in dieser Temperatur 15 Minuten belassen und 15 Minuten vorsichtig abgekühlt. Der Abstrich wird dann mit 1% wäßriger Methylgrün-Lösung gefärbt und getrocknet. Das zu untersuchende Blut wird auf demselben Objektträger ausgestrichen und das Präparat, wie oben beschrieben, wieder fixiert und darauf mit 1% wäßriger Eosin-Lösung 1—2 Minuten gefärbt und getrocknet. Das Diabetikerblut erscheint durch den basischen Farbstoff bläulich-grün im Gegensatz zu dem zu untersuchenden Blut, das durch den sauren Farbstoff sich gelbrot färbt.

Mit dieser Methode kann man schnell beurteilen, ob eine Abweichung der Größe der roten Blutkörperchen in dem zu untersuchenden Blut gegenüber dem normalen vorhanden ist. Man kann also ablesen, ob eine Makrozytose oder eine Mikrozytose vorliegt. Der Grad und die Qualität der Anisocytose ist mit dieser Methode nicht zu bestimmen. Für die Messung der roten Blutkörperchen ist sie unanwendbar, da die Fixation in der Hitze Schrumpfung der roten Blutkörperchen herbeiführt; aber das Größenverhältnis: Erythrocyten des Diabetikerblutes zu Erythrocyten des zu untersuchenden Blutes wird dabei nicht verändert.

Die Diffraktionsmethode zur Messung des Erythrocytendurchmessers, welche auf der Tatsache beruht, daß jeder Blutausstrich an den Stellen, an denen Erythrocyten einschichtig liegen, als optisches Gitter funktioniert, hat bei uns praktische Anwendung gefunden (28—29). Das identische Prinzip wurde schon etwa vor 100 Jahren von Thomas Young (14) zur Messung von Wollhaarfasern (Eriometer) und später zur Messung von roten Blutkörperchen verwendet. Unabhängig von Young entdeckte Pijper, daß Kolonien von Bakterien Diffraktionsspektren erzeugen und beobachtete, dasselbe Phänomen auf dem Blutausstrich.

Ein Blutausstrich besteht aus Millionen unregelmäßiger, zerstreuter Blutkörperchen, welche lichtundurchlässig gegenüber dem lichtdurchlässigen Plasma sind. Fallen auf einschichtige Stellen eines Blutausstriches parallele, weiße Lichtstrahlen senkrecht auf, so beugen sich die Strahlen an den Rändern der

Blutkörperchen. Die gebeugten Strahlen können mit Hilfe einer bikonvexen Linse auf einem Schirm aufgefangen werden. Auf dem Schirm sieht man dann ein lichtstarkes Zentrum, welches der Lichtquelle entspricht, umgeben von zwei oder drei Spektren, bei denen nach außen rot und nach innen violett gerichtet ist. Mit Ausnahme von Leukaemie ist die vorhandene Menge von Leukocyten relativ so gering, daß, wie alle Autoren glauben, das Phänomen der Wirkung der roten Blutkörperchen zuzuschreiben ist. Ueber die Bedeutung der Leukocyten ist zu sagen, daß sie in gering vermehrter Zahl nur eine Verwaschenheit des Beugungsbildes hervorrufen, nicht aber die Werte der Erythrocytendurchmesser beeinflussen. Sie wirken erst störend, wenn sie die Zahl über 50 000 im ccm überschreiten. Ueber 400 000 Leukocyten im ccm führen zu völliger Unablesbarkeit des Beugungsbildes (Leukocytose) (30)).

Aus dem erzeugten Spektrum kann man vom Radius des gelben Spektralringes die mittleren Durchmesser der roten Blutkörperchen, wie Pijper es angibt, bis zu einer Genauigkeit von 0,1 μ berechnen. Die Größe der Spektren ist abhängig von den Erythrocytendurchmessern, und zwar geben Mikrocyten größere und Makrocyten kleinere Spektren als normal große rote Blutkörperchen; also ist der Radius des farbigen Zirkels dem Erythrocytendurchmesser umgekehrt proportional. Die Verhältnisse werden durch folgende Formel ausgedrückt:

$$d = \frac{k \lambda \sqrt{f^2 + r^2}}{r}$$

wobei d = Erythrocytendurchmesser, λ = Wellenlänge des treffenden farbigen Lichtes (0,66 μ für Rot, 0,59 μ für Gelb und 0,4 μ für Violett), f = Brennweite der Linse, r = Radius des farbigen Ringes, k = eine Konstante von 1,7; 2,7 oder 3,7, je nachdem man das erste, zweite oder dritte Spektrum benutzt ist. Es ist praktischer, das erste Spektrum zu wählen, weil es meist die hellsten Farben zeigt.

Bergensius (31) erwähnt, daß für ein Gitter aus undurchsichtigen, kreisförmigen Scheibchen auf durchsichtigem Feld (z. B. rote Blutkörperchen im Ausstrich) vom Radius R und Licht von der Wellenlänge λ die Formel gilt:

$$\sin \dot{\Theta}_n = C_n \frac{\lambda}{2R}$$

worin $C_1 = 1{,}636$, $C_2 = 2{,}666$ und $C_3 = 3{,}694$;
Θ ist der Ablenkungswinkel des gebeugten Lichtstrahls; n ist die Ordnungszahl des farbigen Ringes; R ist der Radius der roten Blutkörperchen. Für die praktische Berechnung ist

$$C_n = n + 0{,}67 \text{ oder } \sin \Theta_n = (n+0{,}67) \frac{\lambda}{2R}$$

Hiermit hat Bergensius die ursprünglich von Pijper angegebene Formel, $\sin \Theta_n = n. \frac{\lambda}{2R}$, gebessert und ihr den heutigen Ausdruck gegeben:

$$\sin \Theta_n = \frac{r}{\sqrt{f^2 + r^2}},$$

$$\text{dann ist } \frac{r}{\sqrt{f^2+r^2}} = \frac{(n+0{,}67)\ \lambda}{2R}$$

$$\text{oder } \quad 2R = d = \frac{(n+0{,}67)\ \lambda \sqrt{f^2+r^2}}{r}$$

Die Pijper'sche Methode hat nicht den Nachteil, wie manche Autoren behaupten, daß man mit ihr nur mittlere Durchmesser ermitteln kann. Vom äußersten Rand des roten Ringes im Spektrum bis zum innersten des violetten ist mit Hilfe der obigen Formel die kleinste bezw. die größte Zelle zu berechnen (Grad der Anisocytose). Die Qualität der Anisocytosis ist auch abzulesen aus der Breite des farbigen Zirkels.

Das Erythrocytometer nach Bock (32) ist ein nach dem Pijper'sche Prinzip modifizierter Apparat. Meine Versuche mit diesem Instrument haben gezeigt, daß die relative Genauigkeit sehr gut ist und wegen seiner Handlichkeit bietet er einen großen Vorteil gegenüber dem Pijper'schen Apparat. Der Erythrocytometer besteht aus einem Meßgerät mit einer inneren verschiebbaren Röhre und einem Beleuchtungsapparat. An dem oberen Ende des Meßgerätes ist ein Objekttisch mit pupillärer Oeffnung zum Auflegen des ungefärbten Blutausstriches. Der Beobachter sieht durch Blutausstrich und pupillärer Öffnung, wodurch er zwei Farbenhöfe bemerkt. Dann schiebt er das innere Rohr des Meßgerätes mittels eines Knopfes solange, bis die zwei Spektren sich

tangential berühren und ein gleichmäßiges Rot zwischen den Farbenringen besteht. Der mittlere Erythrocytendurchmesser wird dann einfach von einer seitlich am Meßgerät in μ geeichten Scala abgelesen. Zu erwähnen sind noch ähnliche Apparate wie der Halometer nach Eve (33) und Eriometer nach Emmons (34).

Eigener Versuch.

Um Werte der mittleren Erythrocytendurchmesser vom Pijper'schen Apparate und vom Erythrocytometer mit denen vom Okularschraubenmikrometer zu vergleichen, habe ich mit jeder Methode 20 verschiedene Blutausstriche untersucht. Mit dem Okularschraubenmikrometer habe ich in jedem Ausstrichpräparat 200 Erythrocyten allerlei Größe gemessen; bei ovaler Zellform der perniziösen Anaemie ist der Durchmesser nach der Formel $\frac{a+b}{2}$ aus dem Längs- und Querdurchmesser berechnet worden.

Diagnose	Pijperscher Apparat	Okularschraubenmikrometer	Erythrocytometer
normal	7,78	7,73	7,5
„	7,49	7,60	7,7
„	7,64	7,93	7,8
„	7,83	7,81	7,7
„	7,64	7,63	7,7
Perniziöse Anaemie (unbehandelt)	8,29	8,86	8,7
„	9,18	8,75	9,0
„	8,42	8,46	8,2
„	8,59	8,28	8,4
„	8,77	8,64	8,3
Perniziöse Anaemie (behandelt)	7,93	7,85	8,0
„	8,08	8,19	7,9
„	7,83	7,92	7,8
„	7,64	7,74	7,8
„	7,93	8,01	8,0
Haemorrhoidal-Blutung	7,23	8,72	7,0
Magen Ca.	7,63	7,53	7,3
Ulcus Duodeni	7,49	7,37	7,2
Magen Ca.	7,36	7,45	7,2
Haemophilie	7,49	7,48	7,5

Die Werte der obigen Tabelle zeigen, daß die Werte des Pijper'schen Apparates und des Erythrocytemeters mit denen des Okularschraubenmikrometers gut übereinstimmen.

Zusammenfassung:

(1) Der Erythrocytendurchmesser ist wertvoll für die Diagnostik und Prognostik der mikro- und makrozytären Erkrankungen.

(2) Die verschiedenen Angaben in der Literatur für den mittleren Erythrocytendurchmesser sind hauptsächlich durch die angewandte Methodik zu erklären.

(3) Es besteht kein Unterschied in der Größe des Erythrocytendurchmessers im trockenen, im Plasma- oder im nach May-Grunwald-Giemsa gefärbten Präparat.

(4) In Canada-Balsam eingebettet, findet eine Schrumpfung der roten Blutkörperchen um 4% statt.

(5) Den normalen menschlichen mittleren Erythrocytendurchmesser stellte ich mit 7,75 μ fest.

(6) Mit dem Okularschraubenmikrometer ist es am einfachsten, Erythrocyten im dünnen, trockenen Ausstrich zu messen, und es empfiehlt sich nicht, die roten Blutkörperchen in Canada-Balsam einzubetten.

(7) Vergleichende Werte des Erythrocytendurchmessers mit dem Pijper'schen Apparat und dem Erythrocytometer stimmen gut mit denen des Okularschraubenmikrometer überein.

(8) Für das klinische Laboratorium ist die Diffraktionsmethode zur Bestimmung der Erythrocytendurchmesser wegen ihrer Zeitersparnis zu empfehlen. Die Genauigkeit dieser Methode erweist sich als genügend für praktische Zwecke.

(9) Das Erythrocytometer ist kleiner und dadurch viel handlicher als der Apparat von Pijper. Seine Genauigkeit ist zuverlässig.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Schilling für die Ueberlassung des Themas und für seine wertvolle Anregung meinen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Grosch und Stifel: Diameter of Red blood Cells in the differentiation of Anaemias. Arch. Int. Med. Vol. 36. 1925. p. 814.
2. J. v. Boros: Ueber die Größe, Volumen und Form der menschlichen Erythrocyten und deren Zusammenhang. Wien, Arch. f. Inn. Med. Vol. 12, 1926, p. 243.
3. C. Price-Jones: The diameters of Red Blood cells in Pernicious Anaemia and in Anaemia following Hemorrhage. J. Path. and Bact., Vol. 25, 1922, p. 487.
4. H. Gunther: Die klinische Bedeutung der Größenbestimmung der Erythrocytendurchmesser. Arch. klin. Med. Vol. 161, 1928. p. 18.
5. Joachim-Theodor Brugsch: Beiträge zur Pathologie der Erythrocytengröße. Folia Haemat. Heft 2. Bd. 51. 1934. p. 261.
6. J. Th. Brugsch: Untersuchungen der Wirkungen der Leberbehandlung auf die Erythrocytengröße bei Anaemie gravis. Folia Haemat. (Leipzig) 45, (1931) p. 295.
7. Leeuwenhoek: Philosophical Transactions. Nr. 106.
8. Jurin: Philosophical Transactions. Nr. 377.
9. C. Price-Jones: Observations on the changes produced in the blood and Bone Marrow. J. of Path. and Bact. Bd. 16, 1911.
10. E. Ponder u. W. G. Millar: Quarterly Journal of Experimental Physiology. V. 14. 1924. p. 67.
11. Gram: Acta Med. Scand. Stockholm V. 66, 1927, p. 295.
12. Gram u. Norgaard: Arch. Int. Med. Vol. 31, 1923 p. 167.
13. C. Price-Jones: J. of Path. and Bact. 1920 Vol. 22.
14. Thomas Young: An Introduction to Medical Literature London 1813, p. 545.
15. Weichmann u. Schürmeyer: Untersuchungen über den Durchmesser der roten Blutkörperchen. Med. Klin. Lindenburg. Univ. Köln. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 146, p. 362.
16. Ohno: Arch. f. Ges. Physiol. Bd. 201. 1923.
17. Manassein: Zentralbl. f. Med. Wiss. 1872. Bd. 9. p. 689.
18. Collatz: Pflüg. Arch. f. d. Ges. Physiol. Vol. 220 1928, p. 691.
19. C. Price-Jones: J. of Path. and Bact. 1920, Bd. 23, p. 371. — J. of aPth. and Bact. 1921, Bd. 24, p. 326.
20. Bürker: Arch. f. Ges. Physiol. Vol. 195, 1922, p. 516.
21. Hornesser: Arch. f. Ges. Physiol. Vol. 220, 1928, p. 703.
22. Jorgensen u. Warburg: Acta Med. Scand. Bd. 66, p. 927.

23. A. Capps: A study of Volume Index. Observations upon the Volume of Erythrocystes in Various diseased conditions. J. of Med. Research. Vol. 110. 1903.
24. Russel L. Haden: Methods and clinical value of the determination of the Med. Sciences. Mai 1931. Vol. 1931. Vol. 181.
25. Löwy: Klin. Wochenschr. Jahrgang Nr. 4, Nr. 17, 1925.
26. Taubmann: Klin. Wochenschr. Jahrgang 4, Nr. 47, 1925.
27. Bremer: Zentralbl. f. Med. Wiss. Bd. 49, 1894.
28. A. Pijper: South-African Med. Record. Juni—Juli 1919, Juni 1923, Okt. 1925.
29. A. Pijper: Fol. Haemat. Bd. 38, H. 3/4, 1929, p. 354.
30. Bock: Klin. Wochenschr. Juli 22, 1933.
31. Bergensius: Die Messung der roten Blutkörperchen mittels der dadurch erzeugten Beugungserscheinung. Arch. f. Ges. Physiol. Band 192. 1921, S. 118.
32. Bock: Klinische Wochenschr. 1933.
33. Eve: Brit. Med. J. 1929. Vol. 2.
34. Emmons: Quart. J. Med. 1927. Vol. 21.

Lebenslauf.

Ich, Joseph Bernstein, amerikanischer Staatsangehöriger, wurde als Sohn des Kaufmanns David Bernstein und seiner Ehefrau Ida, in Baltimore am 24. Februar 1905 geboren. Ich besuchte die Schulen in Baltimore und nach dem Abitur studierte ich in Johns Hopkins University und University of Maryland, wo ich absolvierte. 1929 besuchte ich Deutschland und nach einem Semester in Heidelberg und drei Semester Studium in Marburg, wo ich das Physikum ablegte, kam ich nach Berlin, wo ich alle klinischen Semester belegte.